

1222·2022
800
ANNI



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

GIORNATE DI NEUROPSICOLOGIA DELL'ETÀ EVOLUTIVA
XV EDIZIONE - 15-18 GENNAIO 2020

POSSIBILI TRAIETTORIE EVOLUTIVE DELL'ATTENZIONE VISIVA PER GLI STIMOLI SOCIALI IN BAMBINI AD ALTO RISCHIO PER AUTISMO NEI PRIMI MESI DI VITA

E. Di Giorgio[°] & G. Vallortigara[§]

[°] DPSS, Università degli Studi di Padova

[§] CIMeC, Università degli Studi di Trento

elisa.digiorgio@unipd.it

DPSS

Dipartimento di Psicologia dello
Sviluppo
e della Socializzazione



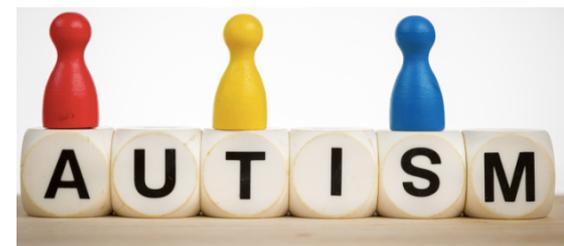
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI TRENTO

CIMeC - Center for Mind/Brain Sciences



European Research Council

DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO (Autism Spectrum Disorder, ASD) (DSM – V)



« I Disturbi dello Spettro Autistico sono una sindrome del neurosviluppo ad insorgenza precoce, a base genetica ed eziologia sconosciuta, caratterizzati da una difficoltà persistente nelle comunicazioni sociali reciproche e nelle interazioni sociali in diversi contesti e da schemi comportamentali ripetitivi e ristretti ».

DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO (Autism Spectrum Disorder, ASD) (DSM – V)



« I Disturbi dello Spettro Autistico sono una sindrome del neurosviluppo ad insorgenza precoce, a base genetica ed eziologia sconosciuta, caratterizzati da una **difficoltà persistente nelle comunicazioni sociali reciproche e nelle interazioni sociali in diversi contesti** e da schemi comportamentali ripetitivi e ristretti ».

DISTURBI DELLO SPETTRO AUTISTICO (Autism Spectrum Disorder, ASD) (DSM – V)



*« I Disturbi dello Spettro Autistico sono una sindrome del neurosviluppo ad insorgenza precoce, a base genetica ed eziologia sconosciuta, caratterizzati da una difficoltà persistente nelle comunicazioni sociali reciproche e nelle interazioni sociali in diversi contesti e **da schemi comportamentali ripetitivi e ristretti** ».*

COMPRENDERE L'ORIGINE DI TALI DIFFICOLTÀ È L'OBIETTIVO PRIMARIO DELL'ATTUALE RICERCA SCIENTIFICA:

Permettere
diagnosi precoce

Far luce sulle diverse ipotesi alla
base delle difficoltà sociali che
caratterizzano ASD

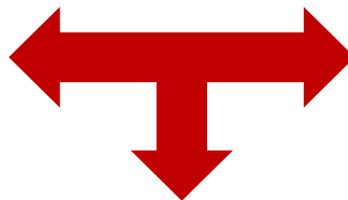
Implementare presa in carico e
programmi di intervento
precoci, tempestivi e mirati

Ampliare le conoscenze circa
l'architettura evolutiva
funzionale del sistema
cognitivo in generale



In linea con i principi del Neurocostruttivismo (Karmiloff-Smith, 1998)

**VULNERABILITÀ
GENETICHE**



**AMBIENTE DEL
BAMBINO**

Vincoli innati alterati modificano
l'esperienza del bambino sull'ambiente,
limitando le sue opportunità
di apprendimento sociale



ESPRESSIONE FENOTIPICA ETEROGENEA IN ASD

Studi prospettici con bambini ad alto rischio genetico (HR) per ASD al fine di indagare le loro traiettorie evolutive ed individuare possibili marcatori nei primi 3 anni di vita.

Quando ?



Dove ?

In che modo ?

Le difficoltà nelle abilità sociali che caratterizzano l'ASD, possono essere considerate il risultato di **traiettorie evolutive atipiche** dovute a **precoci anomalie nei meccanismi di base** che guidano tali abilità.

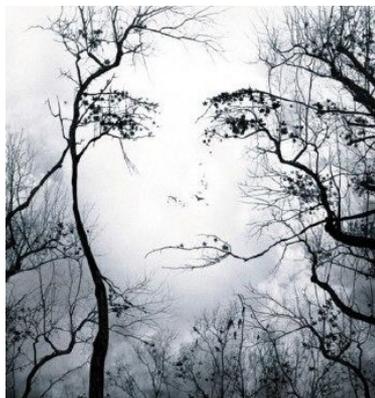
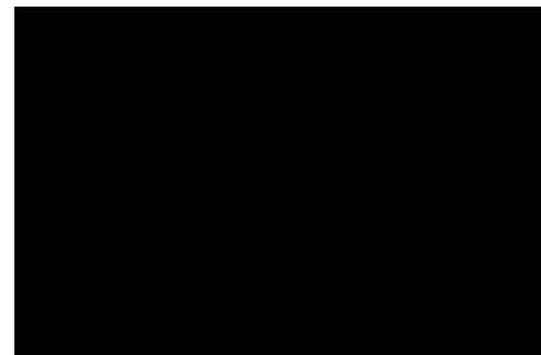
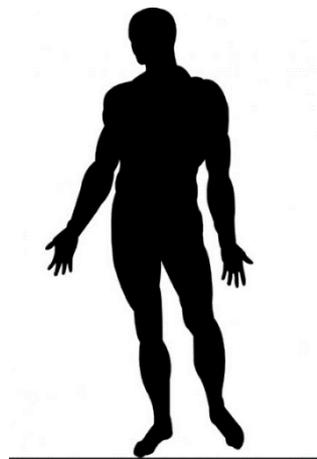
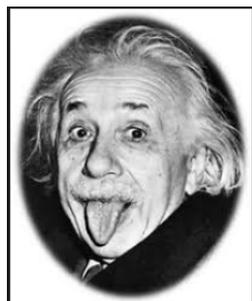


**PRESTARE ATTENZIONE A
TALI SEGNALI PRESENTI
NELL'AMBIENTE**



**SAPER LEGGERE/
INTERPRETARE I
SEGNALI SOCIALI**

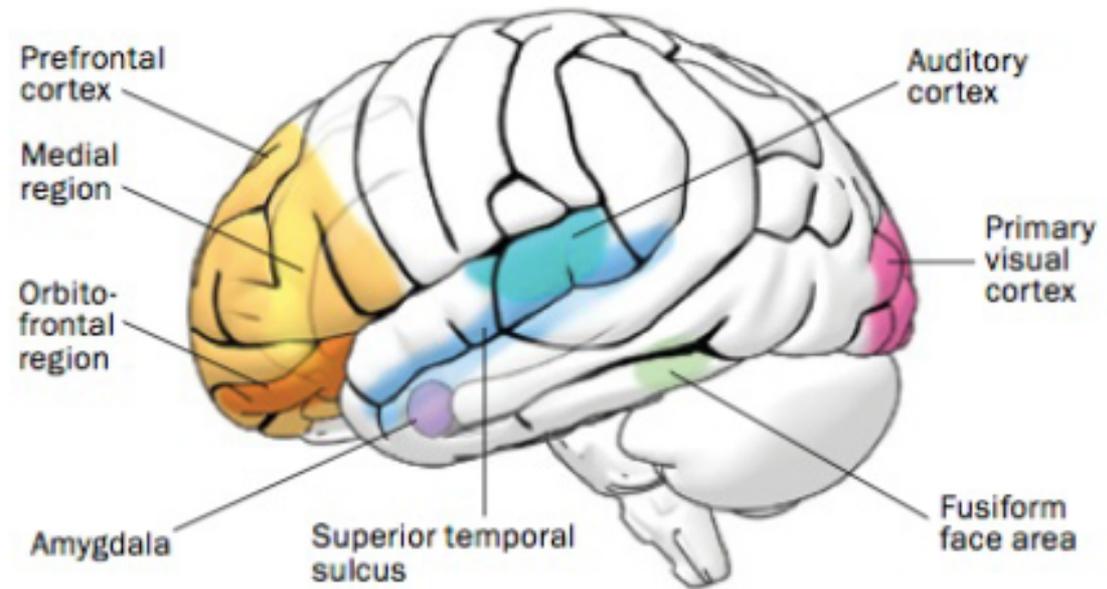
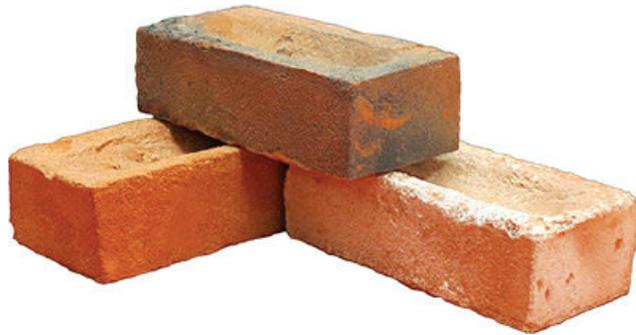
ESSERE SOCIALI: UNA QUESTIONE DI SOPRAVVIVENZA



Johansson, 1973; Troje, 2013

Kanwisher, 2000; Puce et al., 1998; Downing et al., 2001

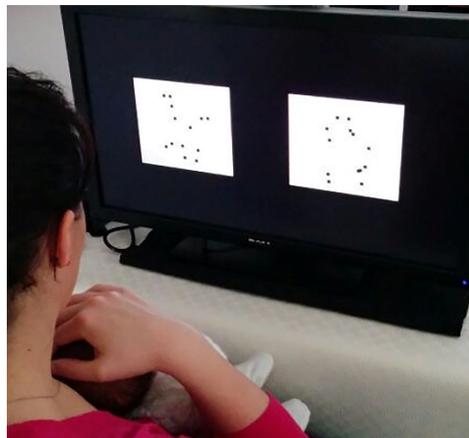
COME SI COSTRUISCE IL CERVELLO SOCIALE ?



COME SI COSTRUISCE IL CERVELLO SOCIALE ?



I neonati ci insegnano che siamo attrezzati
fin dalla **nascita** a **prestare
attenzione** agli stimoli sociali
presenti nell'ambiente



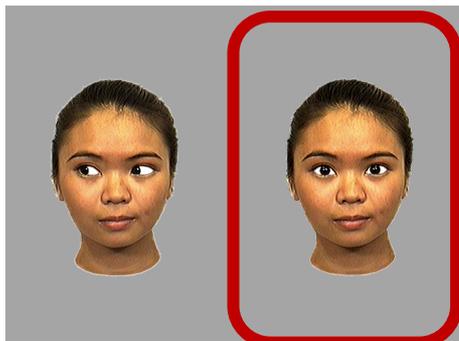
Preferenza
visiva



Preferenza visiva per volti schematici face-like
(Morton & Johnson, 1991; Valenza et al., 1996)



Preferenza visiva per volti reali
(Macchi Cassia et al., 2004)



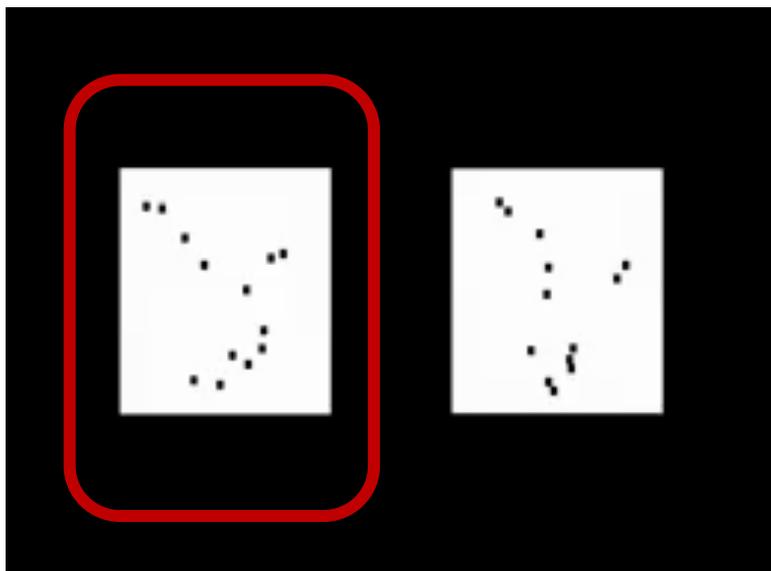
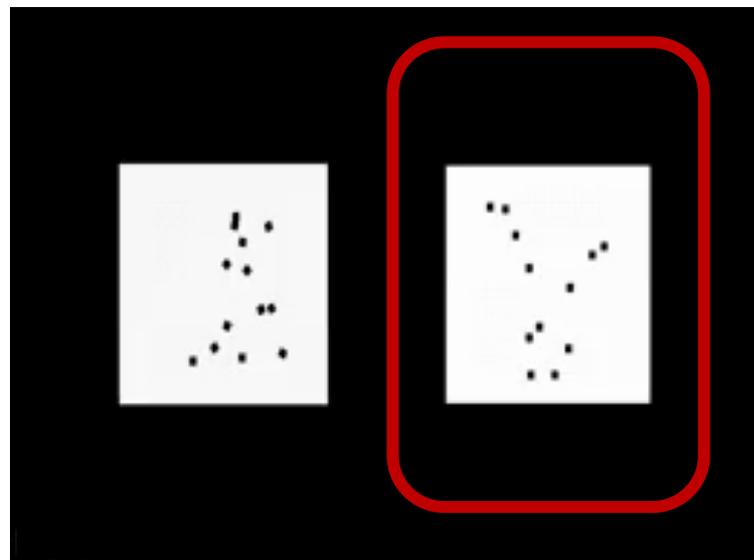
Preferenza visiva per volti con occhi aperti
e contatto oculare diretto

(Batki et al., 2000; Farroni et al., 2002)

COME SI COSTRUISCE IL CERVELLO SOCIALE ?

Preferenza visiva per il movimento
biologico rispetto ad un movimento
random

(Simion et al., 2008)

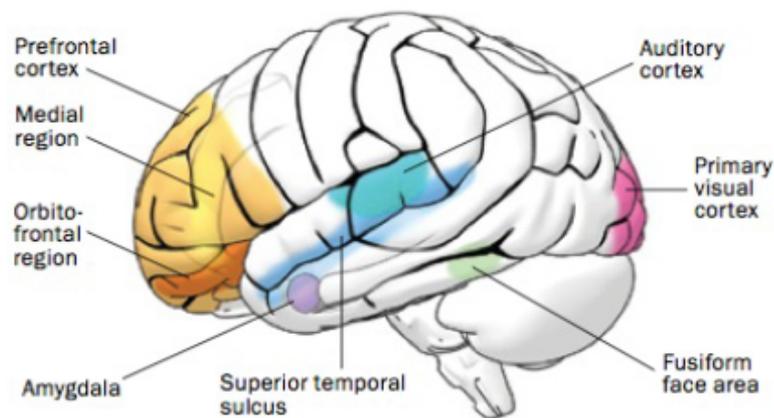
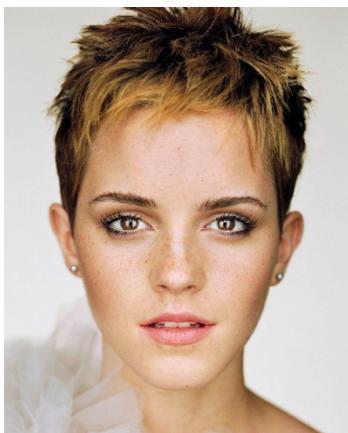


Preferenza visiva per il movimento
biologico rispetto ad un movimento
rigido

(Bardi et al., 2011)

SVILUPPO
TIPICO

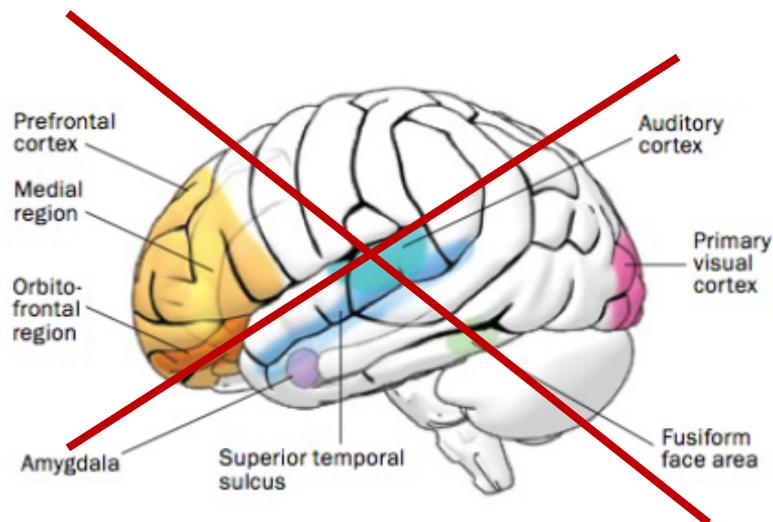
MECCANISMO DI
ORIENTAMENTO
ATTENTIVO



MALFUNZIONAMENTO DELLA VIA SOTTOCORTICALE IN ASD

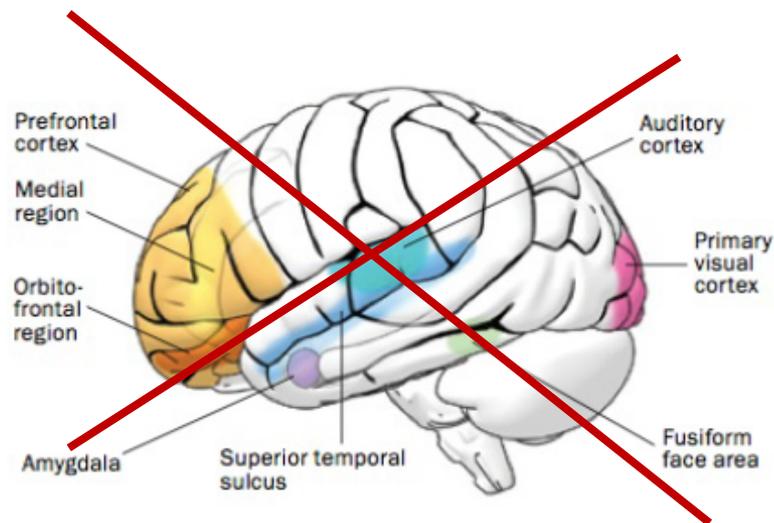
SVILUPPO
ATIPICO

MECCANISMO DI
ORIENTAMENTO
ATTENTIVO



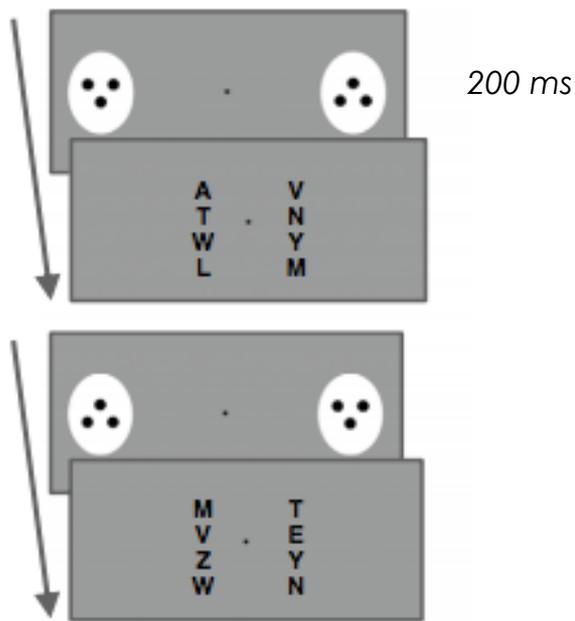
EFFETTO A CASCATA

MALFUNZIONAMENTO DELLA VIA SOTTOCORTICALE IN ASD



EFFETTO A CASCATA

ATIPIE ORIENTAMENTO VISIVO: ALCUNI DUBBI



Meccanismo di orientamento attentivo verso face-like in orientamento canonico presente in adulti con ASD

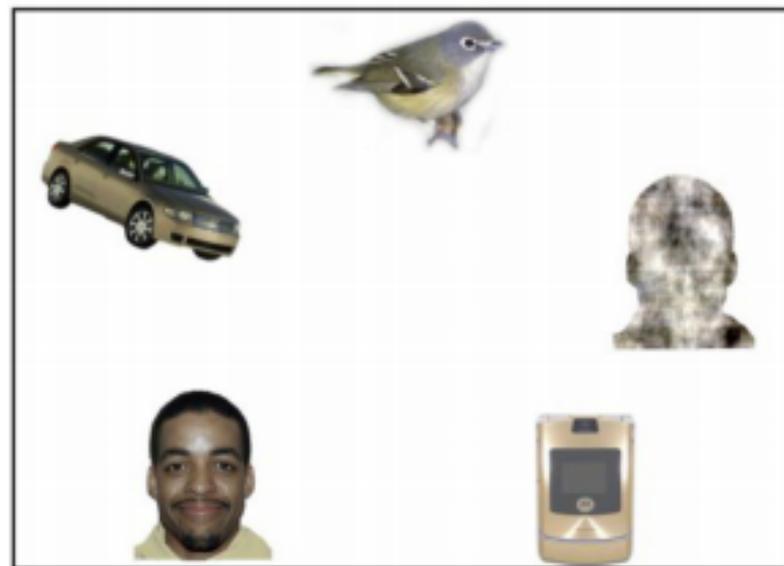
Stesse performance in adulti con ASD e adulti di controllo



Bambini HR a 7 mesi e a 14 mesi orientano la loro attenzione verso un volto target in un array complesso allo stesso modo di bambini LR.



MECCANISMO
DI ORIENTAMENTO
ATTENTIVO INTATTO



Studio prospettico su
bambini HR vs. LR
da 2 a 24 mesi.

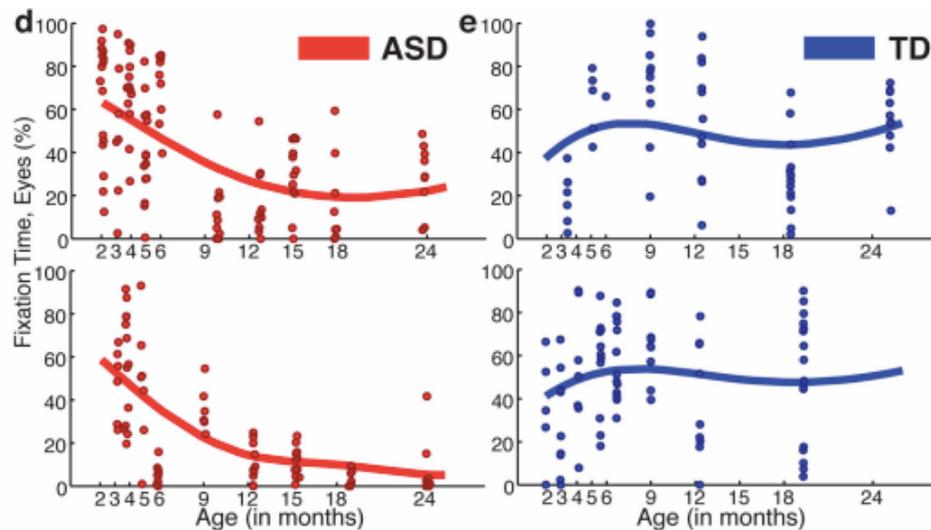
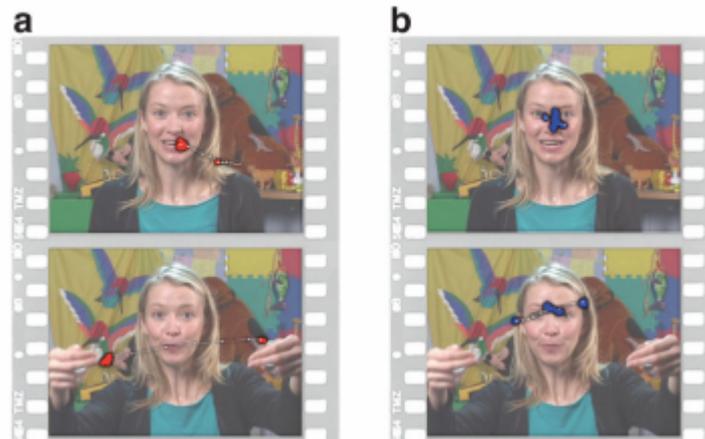
- A 2 mesi, il tempo di fissazione verso gli occhi è uguale nei due gruppi;
- Declino tra i 2 e i 24 mesi nei bambini HR in seguito diagnosticati con ASD.



**MECCANISMO DI ORIENTAMENTO VISIVO
VERSO LO SGUARDO E GLI OCCHI
INTATTO NEI PRIMI 2 MESI DI VITA**

HR – 6 mesi

LR – 6 mesi



NON È POSSIBILE FARE INFERENZE
SUI MECCANISMI ATTIVI ALLA
NASCITA BASANDOSI SU DATI DI
BAMBINI PIÙ GRANDI:



1. Comparsa di possibili meccanismi compensatori
2. Grande quantità di esperienza con stimoli sociali
3. Interferenza meccanismi corticali che non permettono lo studio «pulito» della via sottocorticale
(Johnson, Rothbart, Posner, 1991)

Current Biology Vol 24 No 1
R30

Autism: Demise of the Innate Social Orienting Hypothesis

Mark H. Johnson

«While the Shah et al. [8] study suggests that the subcortical social orienting system is intact in adults with autism, it still remains possible that it is impaired or delayed around the time of birth, and this could have devastating knock-on consequences for the developing social brain network. To test this we need direct evidence from young infants...»

Confronto diretto delle
predisposizioni attentive
per gli stimoli sociali in
neonati HR e LR.



1222·2022
800
A N N I



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

PROGETTO NIDA: TRA RICERCA E CLINICA



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI TRENTO

CIMEC - Center for Mind/Brain Sciences

Network **I**taliano per il
riconoscimento precoce dei
Disordini dello spettro **A**utistico



European Research Council



1222·2022
800
A N N I



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

PROGETTO NIDA: TRA RICERCA E CLINICA



RECLUTAMENTO BAMBINI AD ALTO RISCHIO PER ASD



1222·2022
800
A N N I



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

PROGETTO NIDA: TRA RICERCA E CLINICA



RECLUTAMENTO BAMBINI A BASSO RISCHIO PER ASD



CRITERI INCLUSIONE BAMBINI AD **ALTO RISCHIO**

- ✓ **Fratello/Sorella maggiore diagnosticato con ASD**
- ✓ Età gestazionale > 37 settimane
- ✓ Parto NAT o TC
- ✓ Neonati M e F (inclusi gemelli)
- ✓ Indice APGAR > a 7 al 1°, al 5° e al 10° minuto

CRITERI ESCLUSIONE BAMBINI AD **ALTO RISCHIO**

- ✓ Parto pretermine
- ✓ Indice Apgar da 7 in giù
- ✓ Assunzione di sostanze di abuso
- ✓ Severe compromissioni di carattere cardiaco, polmonare, renale, epatico, endocrino o ematologico;
- ✓ presenza di malattie genetiche, infettive croniche di neoplasie a comportamento maligno;
- ✓ Diagnosi di sindrome da immunodeficienza acquisita o HIV;
- ✓ Diagnosi confermata di malattie psichiatriche;
- ✓ Coinvolgimento clinico di altri sistemi neurologici (sensoriale, extrapiramidale, oculomotore, cerebellare, vegetativo).

CRITERI INCLUSIONE BAMBINI AD **BASSO RISCHIO**

- ✓ Fratello/Sorella maggiore diagnosticato con ASD
- ✓ Età gestazionale > 37 settimane
- ✓ Parto NAT o TC
- ✓ Neonati M e F (inclusi gemelli)
- ✓ Indice APGAR > a 7 al 1°, al 5° e al 10° minuto

CRITERI ESCLUSIONE BAMBINI AD **BASSO RISCHIO**

- ✓ Parto pretermine
- ✓ Indice Apgar da 7 in giù
- ✓ Assunzione di sostanze di abuso
- ✓ Severe compromissioni di carattere cardiaco, polmonare, renale, epatico, endocrino o ematologico;
- ✓ presenza di malattie genetiche, infettive croniche di neoplasie a comportamento maligno;
- ✓ Diagnosi di sindrome da immunodeficienza acquisita o HIV;
- ✓ Diagnosi confermata di malattie psichiatriche;
- ✓ Coinvolgimento clinico di altri sistemi neurologici (sensoriale, extrapiramidale, oculomotore, cerebellare, vegetativo).

PROTOCOLLO NIDA 0 – 6 MESI

Alto e Basso Rischio	8 gg	6 sett	12 sett	18 sett	24 sett
PIANTO (F ₀)	✓	✓	✓	✓	✓
GMs	✓	✓	✓	✓	✓
ATTENZIONE VISIVA	✓		✓		



CI PIACE VIAGGIARE COMODI !



SCIENTIFIC REPORTS

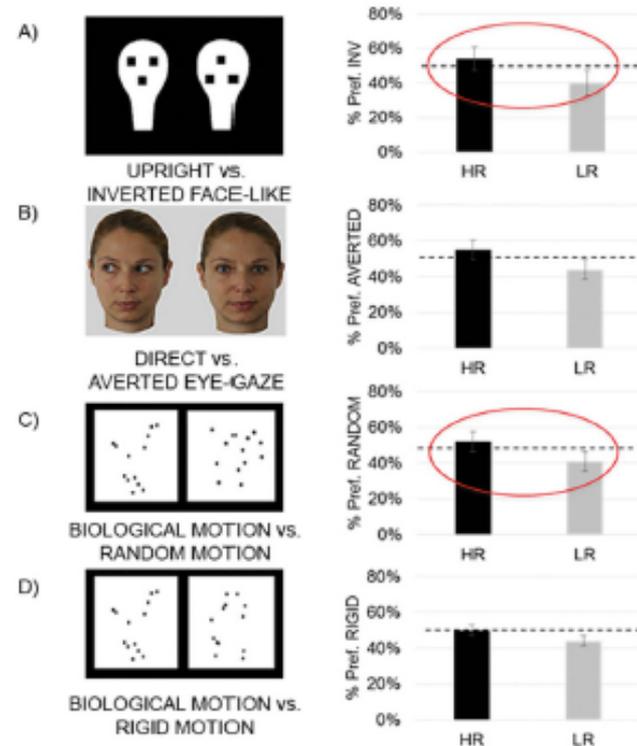
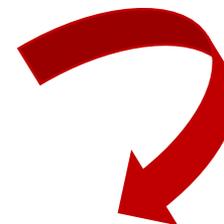
OPEN

Difference in Visual Social Predispositions Between Newborns at Low- and High-risk for Autism

Elisa Di Giorgio¹, Elisa Frasnelli^{1,2}, Orsola Rosa Salva¹, Maria Luisa Scattoni³, Maria Puopolo³, Daniela Tosoni¹, NIDA-Network⁸, Francesca Simion^{4,5} & Giorgio Vallortigara¹

N = 13 neonati HR

N = 16 neonati LR



Partecipanti

22 bambini HR (6 maschi)
19 bambini LR (7 maschi)
($M_{età}$ = 144-240 ore di vita 4 mesi)

Procedura

Tutte le osservazioni sono state eseguite a **domicilio** grazie ad **un laboratorio mobile**.

Ciascun bambino è stato sottoposto a **4 diverse prove di preferenza visiva in ciascun time-point**.

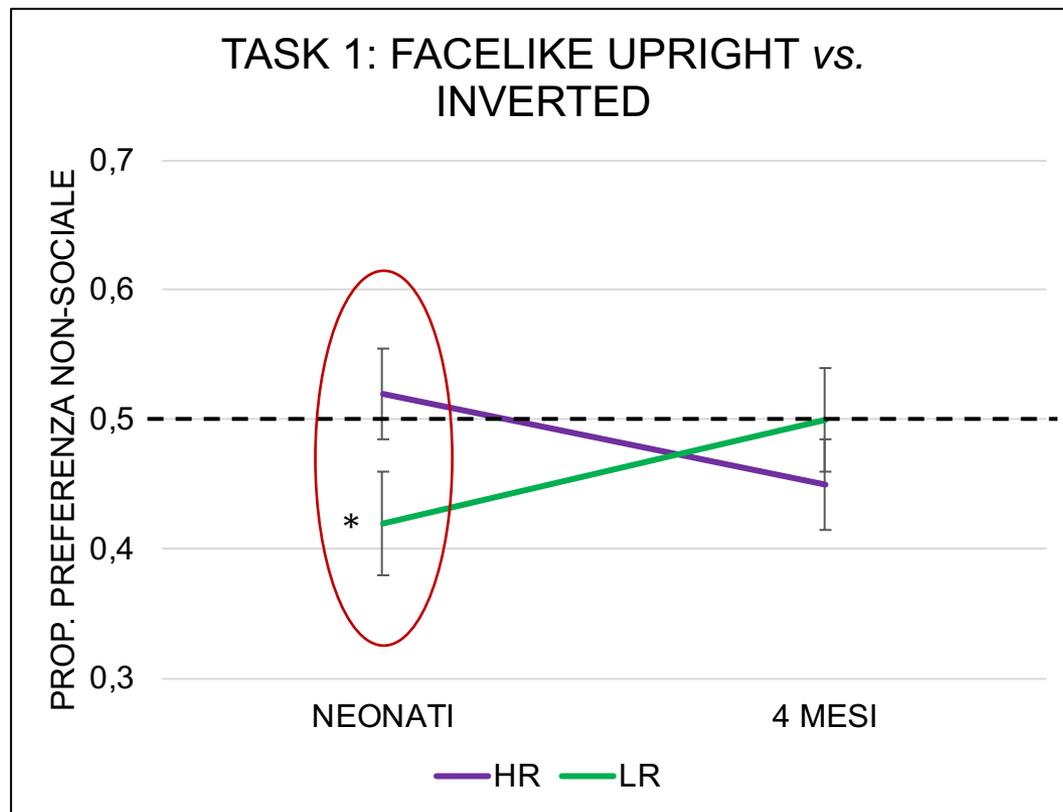
Variabile dipendente

**Prop.
Preferenza**

$$\frac{\text{Tempo Fix. Tot. verso Stimolo A}}{\text{Tempo Fix. Tot. verso Stimolo A + B}} \times 100$$

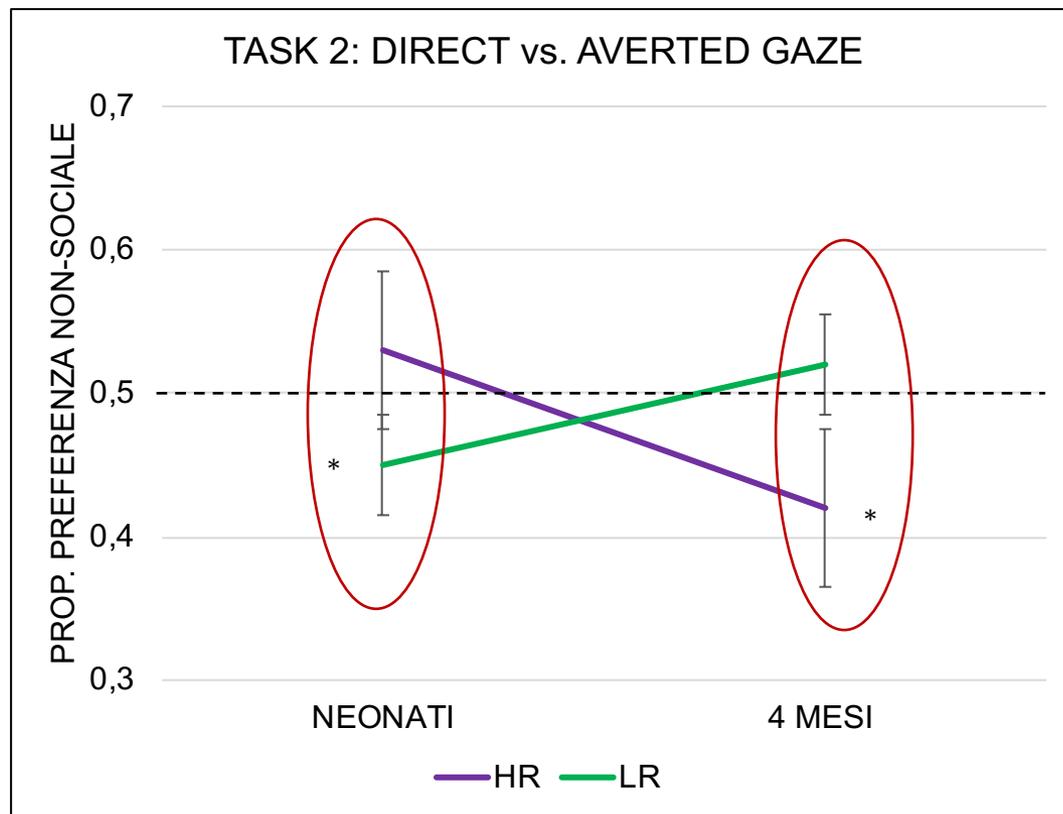


TASK 1



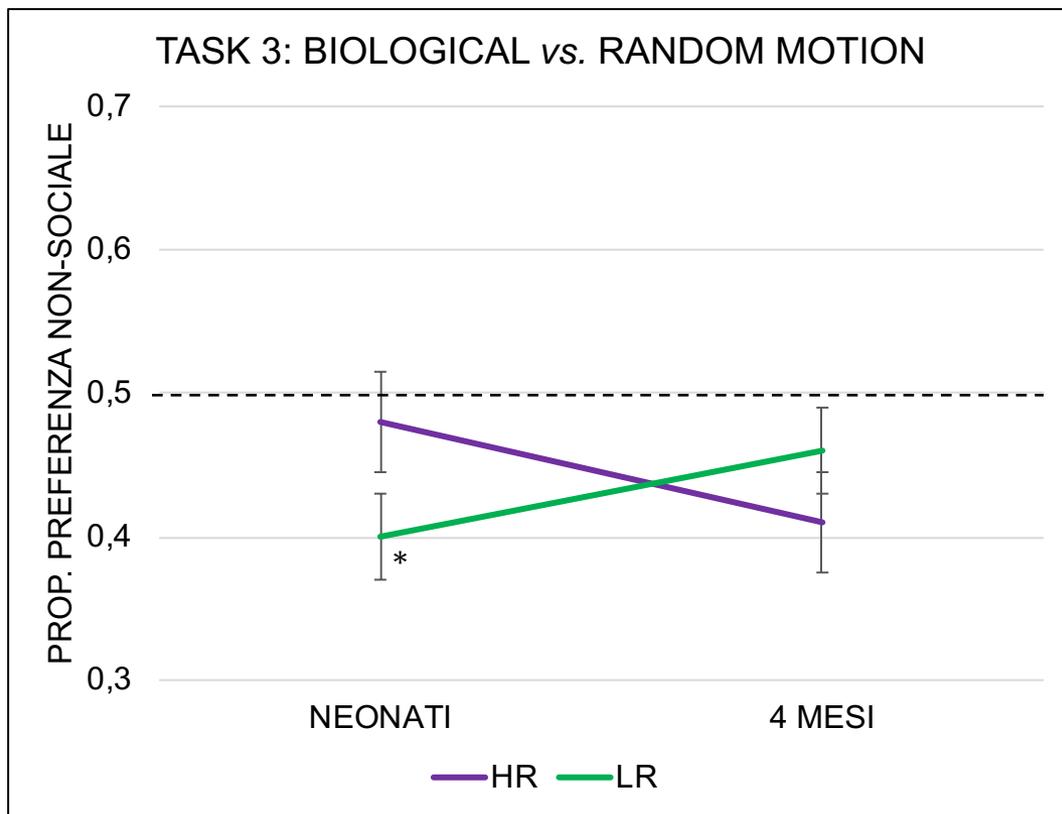
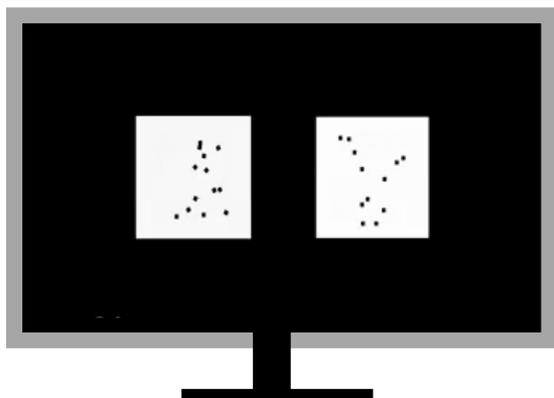
	Estimate	SE	z	p
LR vs. HR newborns	-0.488	0.176	-2.763	0.005
LR vs. HR 4 months	0.226	0.175	1.297	0.194

TASK 2



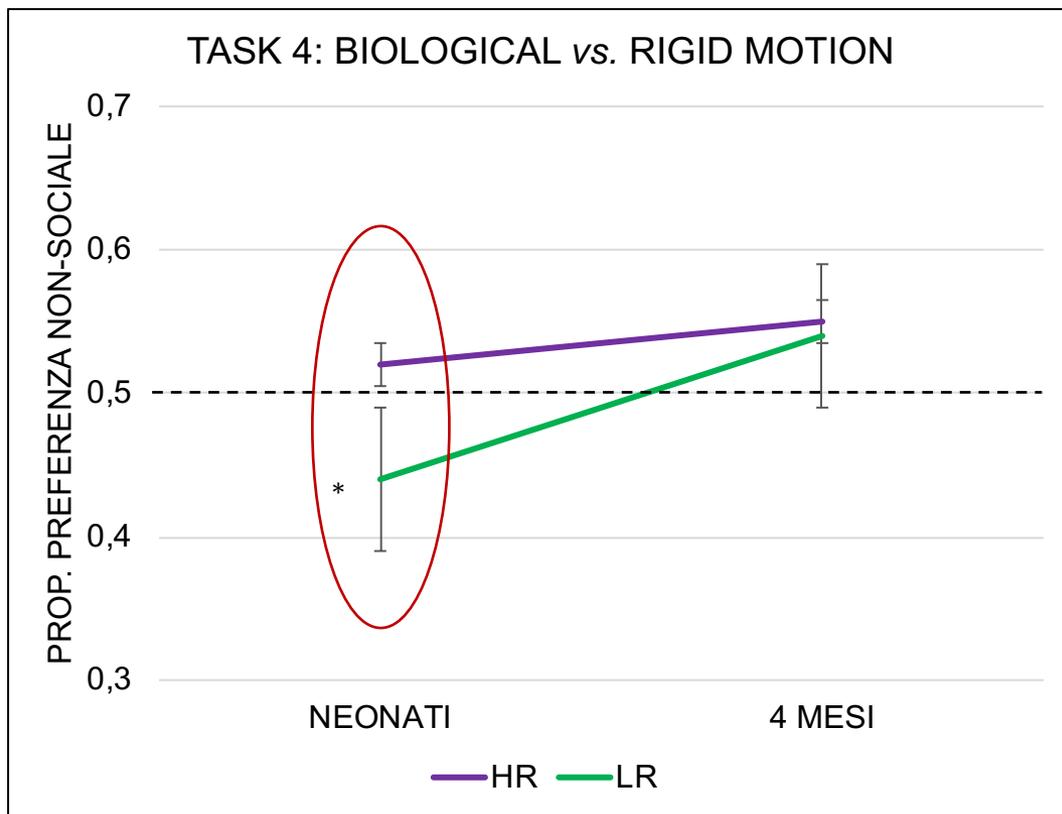
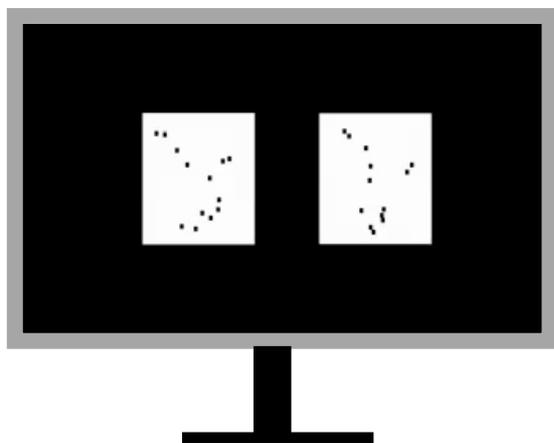
	Estimate	SE	z	p
LR vs. HR newborns	-0.347	0.159	-2.175	0.0296
LR vs. HR 4 months	0.404	0.1694	2.389	0.0169

TASK 3



	Estimate	SE	z	p
LR vs. HR newborns	-0.205	0.171	-1.204	0.228
LR vs. HR 4 months	0.249	0.181	1.380	0.168

TASK 4



	Estimate	SE	z	p
LR vs. HR newborns	-0.386	0.150	-2.567	0.0103
LR vs. HR 4 months	-0.06	0.235	-0.244	0.807

IPOSTESI

Se anomalie nelle predisposizioni attentive innate per gli stimoli sociali guidate da via sottocorticale presenti fin dalla nascita



Assenza di preferenza per tali stimoli in neonati HR rispetto a LR.

In linea con i dati di *Di Giorgio et al., (2016)*, i neonati HR non mostrano la stessa attenzione visiva per gli stimoli sociali che invece mostrano i neonati LR.



Meccanismo di orientamento visivo guidato da via sottocorticale potrebbe quindi essere deficitario fin dalla nascita in neonati HR



Attivazione via
sottocorticale atipica
non supporta la
specializzazione della via
corticale.

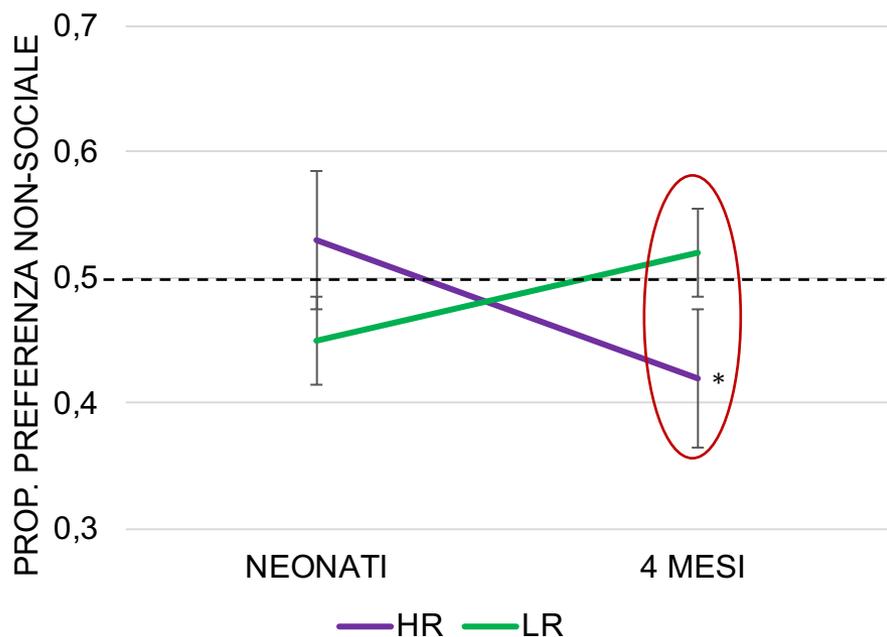


Assenza di preferenza visiva
anche a 4 mesi in HR

- Sebbene in modo preliminare, l'attenzione visiva per gli stimoli sociali si modifica nel corso dei primi 4 mesi vita in entrambi i gruppi.
- Non emergono differenze statisticamente significative fra HR e LR, eccetto per il **TASK 2 (direct vs. averted gaze)**.



TASK 2: DIRECT vs. AVERTED GAZE



A 4 mesi i bambini a sviluppo tipico sono in grado di seguire lo sguardo altrui ed elaborare la porzione di spazio (oggetto) segnalata da esso.



Base per la comparsa dell'attenzione congiunta.

- **Assenza di preferenza visiva a 4 mesi** sembra in linea con l'ipotesi di un graduale declino nell'attenzione verso gli stimoli sociali guidata da meccanismi corticali experience-dependent (*Jones e Klin, 2013*).
- In aggiunta, **i nostri dati alla nascita** dimostrano che **tale declino potrebbe essere dovuto ad un precoce malfunzionamento nei meccanismi sottocorticali experience-expectant** che guidano l'orientamento visivo nei neonati e che supportano la specializzazione dei meccanismi corticali per tali stimoli.



LIMITI

AZIONI

NUMEROSITÀ CAMPIONE

AUMENTO BAMBINI HR E LR

2 TIME-POINT SOLTANTO

AUMENTARE TIME-POINT PER AVERE REALI
TRAIETTORIE EVOLUTIVE

CRITICITÀ NATURA DEGLI STIMOLI

UTILIZZO DI ALTRI STIMOLI NON-SOCIALI

TASK E NATURA STIMOLI PER I 4 MESI

COMPITI ATTENTIVI SPECIFICI E
MANIPOLAZIONE NATURA STIMOLI

ATTENZIONE = 1 DOMINIO

CORRELARE ATTENZIONE CON DATI SUL
PIANTO E SUI GMs NEI PRIMI
6 MESI DI VITA

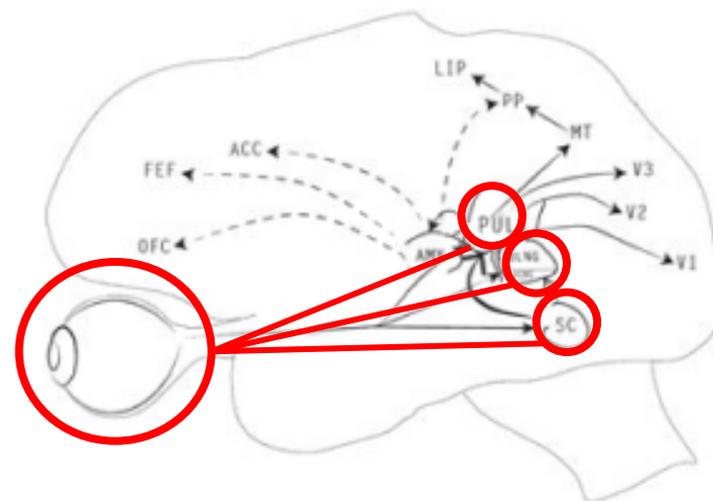
MANCANZA OUTCOME
SINGOLI BAMBINI

OTTENERE I DATI SU BAMBINI CHE HANNO
RICEVUTO DIAGNOSI DI ASD O ALTRO

Via sottocorticale

(collicolo, pulvinar e amigdala) è:

- Veloce ed automatica (quick & dirty)
- Ha origine dalla via dorsale magno-cellulare
- Opera su informazioni visive a basse frequenze spaziali (info. globali)
- Sensibile al movimento
- Posizione strategica



Substrato neurale delle predisposizioni attentive innate (experience-expectant) per gli stimoli sociali (volti e movimento biologico)



Supporta la specializzazione delle aree corticali dedicate agli stimoli sociali (experience-dependent process)

Precoce malfunzionamento della via sottocorticale potrebbe alterare le traiettorie evolutive di altre abilità di base che caratterizzano il fenotipo eterogeneo ASD:

Atipie
percezione
movimento

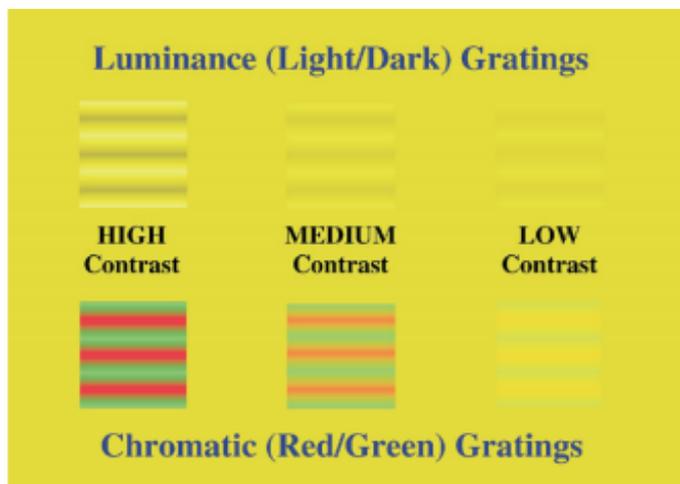
Difficoltà di
elaborazione
info globali (LSF)

Difficoltà
disancoraggio
attentivo

Difficoltà
distribuzione
risorse attentive

Abnormal Magnocellular Pathway Visual Processing in Infants at Risk for Autism

Joseph P. McCleery, Elizabeth Allman, Leslie J. Carver, and Karen R. Dobkins



Bambini di 6 mesi HR hanno difficoltà nell'elaborazione di stimoli che attivano la via M (contrasto di luminanza), mentre è intatta la via P (contrasto cromatico).



Via sottocorticale origina da via M, quindi deficit a questo livello di base può spiegare sia difficoltà visuo-percettive generali sia difficoltà nell'orientamento per gli stimoli sociali.

Poiché ASD è eterogeno, esso dovrebbe essere concettualizzato in termini di **combinazione di difficoltà**.

Modelli che prevedono **più fattori di rischio durante lo sviluppo** (cumulative risk model) che agiscono come fattori additivi indipendenti o che interagiscono, che portano il bambino verso traiettorie di sviluppo atipiche



Deficit in Gaze following (social) e disengagement of attention (non-social) a 13 mesi predicono in modo indipendente quali bambini avranno diagnosi di ASD.

Le misure attentive osservate sia in contesto sociale sia non-sociale contribuiscono ad un outcome di ASD in modo indipendente.



C'È ANCORA MOLTO DA FARE NELLA PRIMA INFANZIA



QUALI APPLICAZIONI ?

Questi risultati non solo accrescono la nostra conoscenza sui meccanismi che guidano la specializzazione sistema nello sviluppo tipico ed atipico, ma a livello pratico, possono rappresentare il **primo passo verso un protocollo di screening per l'autismo in cui i meccanismi attentivi devono essere attentamente monitorati.**



Questo aprirebbe la strada ad **interventi riabilitativi mirati e precoci, attuabili durante i «periodi sensibili»** nei quali il sistema nervoso è maggiormente predisposto al cambiamento.



LA NOSTRA SQUADRA



Prof. GIORGIO VALLORTIGARA

Dott.ssa ORSOLA ROSA SALVA



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Prof.ssa FRANCESCA SIMION

Dott. MARCO LUNGI

Dott. ANTONIO CALCAGNÌ



Dott.ssa MARIA LUISA SCATTONI

NIDA-NETWORK

**I BIMBI E LE LORO FAMIGLIE.
SENZA DI LORO, TUTTO QUESTO NON SAREBBE POSSIBILE**